

На правах рукописи

ИСМАИЛОВА САЙКАЛ БААТЫРБЕКОВНА

**ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ
ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКОЙ (L-ДОФА) ТЕРАПИИ И ДИНАМИКА
НАРУШЕНИЙ ХОДЬБЫ ПРИ НЕЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ У
ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

3.1.24. – Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Прокопенко Семен Владимирович

Официальные оппоненты:

Богданов Ринат Равилевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии института усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр им Н. И. Пирогова»;

Смоленцева Ирина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «_____» сентября 2023 г. в «____:____» часов на заседании Диссертационного совета 24.1.186.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 и на сайте www.neurology.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 года.

Учёный секретарь

Диссертационного совета 24.1.186.01,
кандидат медицинских наук

Кузнецова Полина Игоревна

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Как известно, болезнь Паркинсона (БП) – неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, представленное комплексом моторных и немоторных проявлений [Poewe W., 2008; Левин О. С., Федорова Н. В., 2015]. Резко снижающими качество жизни при БП, несомненно, являются нарушения функции ходьбы [Morris et al., 1994; Robinson et al., 2005; Скрипкина Н.А., Левин О.С., 2015] и когнитивные расстройства (КР) [Aarsland 2001, Leroi 2012; Баранова Т.С., Иллариошкин С.Н., 2011]. Если моторные проявления БП, в частности нарушения ходьбы, являются «ключевым» внешним признаком БП, то КР, развиваясь исподволь, в 78,2% случаях за 8 лет приводят к состоянию деменции [Aarsland D. et al., 2003]. Одним из ключевых моментов в установлении диагноза БП является незамедлительный кратковременный эффект восстановления двигательных функций на L-ДОФА терапии, однако, остается неясным вопрос об аналогичной реакции когнитивных функций.

В коррекции проявлений гипокинезии при БП, в частности, нарушений ходьбы, общеизвестны возможности нелекарственного улучшения двигательных функций: метод темпо-ритмовой коррекции, данс-терапия, тай-чи и другие методы [Похабов Д.В., Руднев В.А., Прокопенко С.В., 2003; Nieuwboer et al., 2007; Li et al., 2012; Gao et al., 2014]. Тем не менее, поиск новых нелекарственных методов коррекции проявлений гипокинезии остается актуальным. Снижение длины шага (ДШ), замедление скорости ходьбы, увеличение времени двойной опоры и нарушение инициации ходьбы – составляющие компоненты патологического стереотипа ходьбы при БП. Ключевым звеном этих нарушений, вероятно, может являться патологически измененная фаза переноса. Целесообразно, с нашей точки зрения, создание способа коррекции ходьбы при БП, основанного на активизации фазы переноса (метод АФП).

Таким образом, два, казалось бы, разных клинических аспекта БП требуют своего изучения – оценка динамики состояния когнитивных функций в ответ на дофаминергическую терапию и апробация метода коррекции нарушений ходьбы, основанного на активизации фазы переноса. Перспективой пересечения этих тем в будущем будет являться, по нашему мнению, возможность «перекрестной коррекции» нарушенных функций – уменьшение выраженности КР (при доказательстве их лабильности) посредством применения двигательных реабилитационных программ и

вероятном уменьшении проявлений гипокинезии при использовании специально подобранных когнитивных нагрузок.

Степень разработанности темы. Доказано, что определенные противопаркинсонические препараты улучшают состояние когнитивных функций при БП. Так, например, изучено влияние пирибедила и амантадина сульфата в коррекции КР при БП и других заболеваниях, сопровождающихся лобно-подкорковой дисфункцией [Яблонская А. Ю. и соавт., 2010; Скоромец А.А. и соавт., 2014]. Естественно, эффект достигался относительно постепенно, параллельно с изменением моторных проявлений БП. Общеизвестен драматический эффект препаратов леводопы на моторные проявления БП [Curtze et al., 2015; Fox et al., 2018], однако остается неясным наличие подобного эффекта на состояние когнитивных функций.

Общеизвестен факт уменьшения проявлений гипокинезии при БП при использовании ряда нелекарственных методов. К методам восстановления нарушений ходьбы и баланса у пациентов с БП относятся аэробные циклические тренировки в виде ходьбы на беговой дорожке и скандинавской ходьбы [Mak et al., 2017]; компьютеризированные методы, основанные на виртуальной реальности и биологической обратной связи [Bisson et al., 2007]; методы темпо-ритмовой стимуляции [Похабов Д.В. и соавт., 2012], данс-терапия [Romenets et al., 2015]; гимнастика тай-чи [Gao et al., 2014] и другие. Несмотря на существующие лекарственные и нелекарственные возможности коррекции нарушений ходьбы при БП, разработка новых оригинальных эффективных методов воздействия, с учетом биомеханических и нейрофизиологических особенностей, является актуальной.

Рядом мета-анализов было установлено положительное влияние аэробных физических упражнений на состояние когнитивных функций при БП, в частности, выявлено улучшение регуляторных функций и меньшее прогрессирование КР у лиц, активно занимающихся физическими упражнениями в отличие от группы контроля [Ahlskog JE, 2018; Johansson et al., 2022]. Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению БП от 2022 года, физические упражнения рекомендованы как метод коррекции недементных КР при БП (уровень убедительности доказательств и рекомендаций – 1А).

В целом, разработка нового метода коррекции нарушений ходьбы, основанного на активизации фазы переноса, а также оценка динамики состояния когнитивных функций у пациентов с БП, принимающих препаратов леводопы (с перспективой коррекции КР посредством использования двигательных реабилитационных программ), являются актуальными.

Цель исследования

Оценка динамики состояния когнитивных функций в процессе медикаментозного лечения L-ДОФА препаратами и динамики функции ходьбы в процессе целенаправленной её коррекции с использованием авторского метода активизации фазы переноса у пациентов с болезнью Паркинсона.

Задачи исследования

1. Оценить состояние когнитивных функций на «пике» действия препаратов леводопы и через 6 месяцев на «исходе» действия препаратов леводопы у пациентов с болезнью Паркинсона, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.
2. Оценить состояние когнитивных функций на «исходе» действия препаратов леводопы и через 6 месяцев на «пике» действия препаратов леводопы у пациентов с болезнью Паркинсона, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.
3. Создать и оценить эффективность авторского метода коррекции ходьбы, основанного на активизации фазы переноса у пациентов с болезнью Паркинсона, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.
4. Оценить эффективность применения метода «свободной ходьбы» для улучшения локомоторных функций у пациентов с болезнью Паркинсона, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.
5. Сравнить результаты применения авторской методики и метода «свободной ходьбы» в коррекции двигательных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.

Научная новизна исследования

Впервые проведена оценка состояния когнитивных функций на «пике» и «исходе» действия препаратов леводопы у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра; установлено наличие флуктуации состояния когнитивных функций в

виде статистически значимого улучшения на «пике» действия леводопы и снижения когнитивного статуса на «исходе» действия леводопы.

Впервые, с использованием метода лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы «ЛА-1», получены объективные критерии нарушения параметров ходьбы у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра.

Впервые, доказана эффективность применения метода активизации фазы переноса (метод АФП) у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра. В частности, установлено улучшение таких параметров ходьбы как средняя ДШ и время шага (ВШ), средняя скорость ходьбы, коэффициенты асимметричности ходьбы; уменьшение в целом выраженности моторных проявлений, снижение риска падений и улучшение равновесия.

Доказано достоверное преимущество применения метода АФП в сравнении с методом «свободной ходьбы» (по параметрам ДШ, ВШ, средней скорости ходьбы, показателям вариабельности шага по длине и времени) у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра. При использовании метода АФП установлен также сравнительно лучший эффект в коррекции проявлений гипокинезии и ригидности, а также более значимое снижение риска падений и улучшение функции равновесия.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в подтверждении определённого единства в патогенезе формирования, казалось бы, разных синдромов, в частности гипокинезии и КР при БП. Это установлено оценкой динамики состояния когнитивных функций на этапах «пика» и «исхода» дозы препаратов леводопы, что в принципе повторяет закономерности динамики моторных проявлений. Подтверждена гипотеза о возможности коррекции синдрома в целом при точечном воздействии на его отдельные проявления. Авторский метод, основанный на активизации «заднего толчка» стопы и, как следствие, фазы переноса, приводит к достоверному уменьшению проявлений гипокинезии и улучшает функцию ходьбы у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра. Метод является довольно простым, удобным в применении и имеет низкую себестоимость. Получен патент на изобретение от 05.05.2017г. № 170762 «Аппарат реабилитационный для функциональной терапии ступни».

Подтверждением практической значимости является формирование конкретных рекомендаций по времени проведения нейропсихологического обследования у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра, а именно на «пике» дозы препаратов леводопы. Таким образом снижается вероятность неверной интерпретации степени выраженности и характера имеющихся КР.

Методология и методы исследования

Объектом исследования явились пациенты с установленным диагнозом БП, 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра, имеющие нарушения когнитивных функций и функции ходьбы. В исследовании применялись клинический, инструментальный, статистический, аналитический методы.

Проспективное исследование в параллельных группах включало оценку нейропсихологического статуса с применением комплекса шкал и оценку состояния двигательных функций, в том числе функции ходьбы и равновесия, с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы «ЛА-1», трехмерного видеоанализа движений (ВАД) на аппарате Vicon Motion Capture System и комплекса функциональных шкал.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка состояния когнитивных функций у пациентов с БП на «пике» и «исходе» действия препаратов леводопы свидетельствует о наличии влияния дофаминергической терапии на когнитивный статус пациента с БП. Выявлена динамика состояния когнитивных функций в зависимости от времени действия леводопы – улучшение состояния когнитивных функций на «пике» L-ДОФА терапии и ухудшение в состоянии «исхода». Когнитивные флуктуации были представлены в первую очередь колебанием лобно-подкорковых функций, опосредованно влияющих на зрительно-пространственные и функцию памяти. Установленные флуктуации когнитивных функций должны быть учтены при оценке нейропсихологического статуса в целом.

2. Использование метода АФП позволяет эффективно улучшить паттерн ходьбы у больных с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра, уменьшить выраженность моторных проявлений, снизить риск падений и улучшить равновесие.

3. Авторская методика, основанная на активизации фазы переноса, достоверно более эффективна в восстановлении нарушений ходьбы, равновесия и уменьшении моторных проявлений БП в сравнении с применением метода «свободной ходьбы».

Личный вклад автора

Автором проведен самостоятельный анализ актуальной литературы по теме исследования, осуществлен патентно-информационный поиск, произведен сбор, сформирована база данных с последующим анализом и статистической обработкой материала. Всем участникам исследования проведены расширенные и детальные обследования: оценка неврологического статуса, оценка нейропсихологического статуса с применением шкал, объективная инструментальная оценка функции ходьбы, функциональная оценка функции ходьбы, равновесия, степени выраженности моторных проявлений болезни посредством применения набора шкал. Разработана в соавторстве методика коррекции ходьбы при БП с применением авторского изобретения «Аппарат реабилитационный для функциональной терапии ступни». Разработана методика проведения нейропсихологического обследования пациентов с БП с помощью функциональных шкал для количественной и качественной оценки когнитивных функций. Результаты исследования доложены на конференциях всероссийского и международного уровня, подготовлены научные печатные работы, в том числе на иностранном языке. Результаты исследования внедрены в учебный процесс вуза и практическую деятельность здравоохранения.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием в работе современных методов обследования, критериями включения пациентов в исследование и подтверждается корректным применением методов статистического анализа при обработке результатов экспериментальных наблюдений.

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

1. Международный симпозиум «Training Program for Russian-Japan Leaders of Tomorrow» (Канадзава, 2018).
2. Международный конгресс «The 12th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM) World Congress (Париж, 2018).

3. Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы неврологии. Нейрореабилитация» (Красноярск, 2018).
4. Российский конгресс с международным участием «Физическая и Реабилитационная медицина» (Москва, 2018).
5. Очередное заседание краевого общества неврологов "Ассоциация неврологов Красноярского края" (Красноярск, 2019).
6. XI международный конгресс «Нейрореабилитация-2019» (Москва, 2019).
7. Международный конгресс «The 14th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases» AD/PD 2019 (Лиссабон, 2019).
8. XI Всероссийский съезд неврологов (Санкт-Петербург, 2019).
9. 4-й Российский конгресс с международным участием "Физическая и реабилитационная медицина", (Москва, 2020).
10. Ежегодный конгресс Международного общества расстройств движений Movement Disorders Society «MDS Virtual Congress 2021» (2021).
11. Международный симпозиум «2021 International Symposium on Biomedical Engineering and Computational Biology» (Гонконг, 2021).
12. Международный конгресс «The 15th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases» AD/PD 2021 (2021).
13. 5-й Российский конгресс с международным участием «Физическая и Реабилитационная медицина» (Москва, 2021).
14. V-Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений «Нейрофорум» (Москва, 2022).
15. Международный конгресс «The 16th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine 2022 World Congress» (Лиссабон, 2022).
16. Заседание проблемной комиссии «Нейронауки» ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол от 19.12.2022 г. № 6).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также цитируемых в Web of Science и Scopus, 1 методическое пособие, 1 патент.

Внедрение полученных результатов в практику

Созданный метод коррекции нарушений ходьбы, основанный на активизации фазы переноса, внедрен в деятельность ФСНКЦ ФМБА России (акт внедрения от 02.09.2022г.) и Профессорской клиники ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (акт внедрения от 06.10.2022г.). Результаты работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (акт внедрения от 20.07.2022г.).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 172 страницах печатного текста, содержит введение, обзор литературы, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения (объем без приложений – 153 страницы); иллюстрирована 22 рисунками и содержит 32 таблицы. Список литературы содержит 249 наименований: 40 отечественных и 190 зарубежных источников, а также 19 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.24.– Неврология, в области исследований: нейрогенетика, наследственные и дегенеративные заболевания нервной системы; лечение неврологических больных и нейрореабилитация.

2. МАТЕРИАЛЫ, ДИЗАЙН И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование проводилось на кафедре нервных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, а также на базе кабинетов экстрапирамидной патологии Центра инновационной неврологии, экстрапирамидных заболеваний и ботулинотерапии ФГБУЗ ФСНКЦ ФМБА России и Профессорской клиники КрасГМУ (г. Красноярск). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (регистрационный №79/2017 от 22.11.2017г.).

В клиническое исследование было включено 123 человека, пациентов с БП: 28 (22,76 %) мужского пола, 95 (77,24 %) – женского. Возраст в общей группе варьировал

от 34 до 87 лет (преобладал средний и пожилой возраст согласно классификации ВОЗ), медиана возраста составляла 68 [59; 72,5] лет.

Согласно дизайну и целям исследования участники были разделены на две группы: в группе I оценивалось влияние медикаментозного лечения (L-ДОФА препаратов) на когнитивные нарушения, а в группе II – эффективность использования с целью коррекции нарушений ходьбы авторского метода АФП («II а» подгруппа) и метода «свободной ходьбы» («II б» подгруппа). Соответственно критерии включения и исключения для группы I и группы II были разные.

Критерии включения в исследование для группы I: установленный диагноз БП, согласно критериям банка ГМ общества БП Великобритании, 2,0–3,0 стадии заболевания по модифицированной шкале Хен-Яра; наличие жалоб на снижение когнитивных функций со стороны пациентов и родственников; способность пациента пройти НПИ с применением шкал MoCA, MMSE, SCOPA–COG, FAB; отсутствие выраженных когнитивных расстройств (ВКР) степени умеренной или тяжелой деменции по шкале MMSE и FAB; стабильная схема противопаркинсонической терапии в течение 1 месяца до включения и в течение всего исследования; отсутствие декомпенсации соматической патологии; добровольное подписанное информированное согласие пациентом; отсутствие клинически выраженной депрессии, требующей медикаментозной коррекции (суммарный балл по шкале GDS–30 \leq 21); выраженное снижение зрения и слуха, препятствующее проведению обследования.

Критерии исключения для группы I: наличие соматической патологии в стадии декомпенсации; наличие в анамнезе заболеваний, влияющих на когнитивные функции (ЧМТ, ОНМК, ЦВЗ); наличие ВКР степени умеренной или тяжелой деменции по шкале MMSE и FAB; наличие клинически выраженной депрессии, требующей медикаментозной коррекции (суммарный балл по шкале GDS–30 \geq 21); выраженное снижение зрения и слуха, препятствующее проведению обследования; наличие дизартрии тяжелой степени.

Критерии включения в исследование для группы II: уточненный диагноз БП (согласно критериям банка ГМ общества БП Великобритании); стадии заболевания 2,0–3,0 по модифицированной шкале Хен-Яра; стабильная схема противопаркинсонической терапии в течение 1 месяца до включения в исследование препаратами леводопы и в

течение исследования; наличие типичных для БП нарушений ходьбы (снижение ДШ и замедленность темпа ходьбы, увеличение ВШ, наличие ахейрокинеза); наличие мотивации к занятиям; отсутствие ВКР; наличие допуска врача-терапевта к проведению реабилитационных занятий.

Критерии исключения для группы II: стадии БП 4-5 по шкале Хен-Яра; наличие соматической патологии в стадии декомпенсации; наличие грубой ортопедической патологии в анамнезе, изменяющей биомеханику ходьбы; последствия очагового поражения ЦНС в виде гемипареза, атаксии; ВКР; депрессия, требующая медикаментозной коррекции; выраженное снижение зрения.

В исследовании использовались различные методы диагностики, общими для групп I и II были метод неврологического осмотра и оценка стадии БП с применением модифицированной шкалы Хен-Яра. Диагноз БП был выставлен, согласно клиническим диагностическим критериям банка ГМ общества БП Соединенного Королевства (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria) (Hughes A. J. et al., 1992).

В I группе оценка КР проводилась с применением шкал, позволяющих количественно и качественно оценить когнитивные функции – Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB), шкала оценки когнитивных функций при БП (Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition – SCOPA-Cog). Оценка выраженности депрессии проводилась по шкале Geriatric Depression Scale (GDS–30).

Во II группе оценка моторных проявлений БП проводилась с использованием III части унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS–III), оценка функции ходьбы с использованием шкалы Dynamic Gait Index (DGI), оценка состояния равновесия по шкале Berg Balance Scale (BBS), объективная оценка функции ходьбы с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы (метод «ЛА – 1») [Ондар В. С., 2011; Ляпин А. В., 2011], ряду пациентов проводился трехмерный видеоанализ движения с использованием программно-аппаратного комплекса Vicon Motion Capture Systems.

Методы коррекции нарушений ходьбы, используемые в группе II

Всем пациентам с БП, включенным в группу II, проводилась коррекция нарушений ходьбы в дополнении к противопаркинсонической терапии.

В подгруппе «II а» применялся авторский метод коррекции нарушений ходьбы, основанный на стимуляции фазы переноса (метод АФП), а в подгруппе «II б» – метод «свободной ходьбы». Метод коррекции нарушений ходьбы, применявшийся у пациентов «II а» подгруппы, заключался в использовании реабилитационного аппарата для функциональной терапии ступни (патент №170762 от 5.05.2017 г.). Данный аппарат представлял собой «активирующие платформы», позволяющие механическим путем стимулировать «задний толчок» стопы в момент отрыва ступни от поверхности опоры. Чертеж аппарата представлен на рисунке 1.

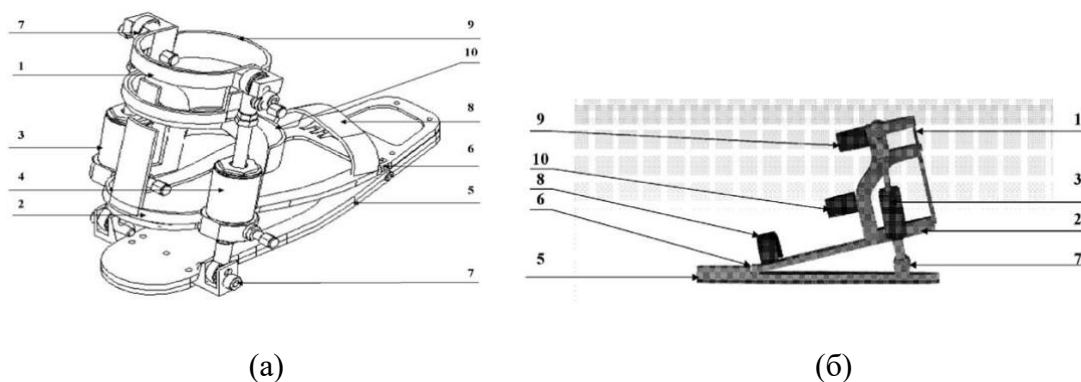


Рисунок 1 – Аппарат реабилитационный для функциональной терапии ступни: вид сбоку (а) и общий вид (б): 1 – упор для голени, 2 – опорная платформа, 3 – гидравлический цилиндр, 4 – пневматический цилиндр, 5 – вспомогательная платформа, 6 – шарнир между платформами, 7 – шарниры крепления цилиндров, 8 – застежки платформы, 9 – застежки упора для голени, 10 – застежки нижней части голени.

Особенность данной методики заключается в коррекции наиболее нарушенного параметра ходьбы при БП – фазы переноса, когда больному необходимо оттолкнуться от опоры, поднять ногу и совершить вынос ноги вперед. Благодаря пружинной основе платформы выбрасывают стопу в начале фазы переноса. Программа коррекции ходьбы с применением авторской методики, основанной на активизации фазы переноса состояла из 12–14 индивидуальных тренировок, продолжительностью 30–40 минут. Во время тренировок пациент ходил в удобном темпе по прямой линии, преодолевал 4 поворота и 1 препятствие с последовательным наращиванием времени тренировок.

Занятия в подгруппе «IIб» проводились в виде свободной ходьбы (без

активирующих платформ) в течение 30–40 минут в аналогичном режиме (ходьба по прямой, 4 поворота и 1 препятствие). Данная подгруппа являлась контрольной относительно «Па» подгруппы.

До и после тренировок пациентам обеих подгрупп измерялось АД и ЧСС. Побочных явлений во время проведения тренировок не наблюдалось. Пациенты отмечали хорошую переносимость занятий и повышение толерантности к физической нагрузке.

Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка базы данных проводилась на Python в приложении Google Colaboratory, MS Excel и с использованием пакета лицензионных программ IBM SPSS Statistics Standard Grad Pack Shrinkwrap 23.0 (Program Number: 5725-B67, License Agreement (Z125-3301–14)). Статистический анализ данных включал сравнение зависимых и независимых рядов переменных и методы описательной статистики. Вид распределения данных оценивался по критерию Шапиро – Уилка (параметрическое или непараметрическое). Нормально распределённые данные описывались с помощью среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Непараметрические количественные и ранговые переменные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [P25; P75]$).

Тип исследования – проспективное исследование в параллельных группах, в связи с чем статистическую значимость различий по уровню выраженности изучаемого признака между двумя зависимыми группами анализировали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, между тремя зависимыми группами – по критерию χ^2 Фридмана, между двумя независимыми группами – по критерию Манна – Уитни, между тремя независимыми группами – по критерию Краскела – Уоллиса. Уровень статистической значимости был принят: $p < 0,05$ (Автандилов Г.Г., 1990).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В третьей главе изложены результаты собственного исследования оценки влияния L–ДОФА терапии на динамику когнитивного статуса у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями БП по модифицированной шкале Хен-Яра (группа I).

В «I а» подгруппе (n=30, 6 мужчин (20 %) и 24 женщины (80 %)) оценка когнитивных функций проводилась изначально на «пике» действия препаратов леводопы и через 6 месяцев на «исходе». Медиана возраста пациентов составила 68 [63,25; 70,75] лет, стаж БП – 3 [2; 9] года. Медиана количества лет образования – 13 [11; 14,75] лет. Суточная доза принимаемых препаратов леводопы в подгруппе – 425 [300; 600] мг.

Результаты оценки когнитивного статуса в подгруппе «Ia» (n=30) представлены на рисунке 2.

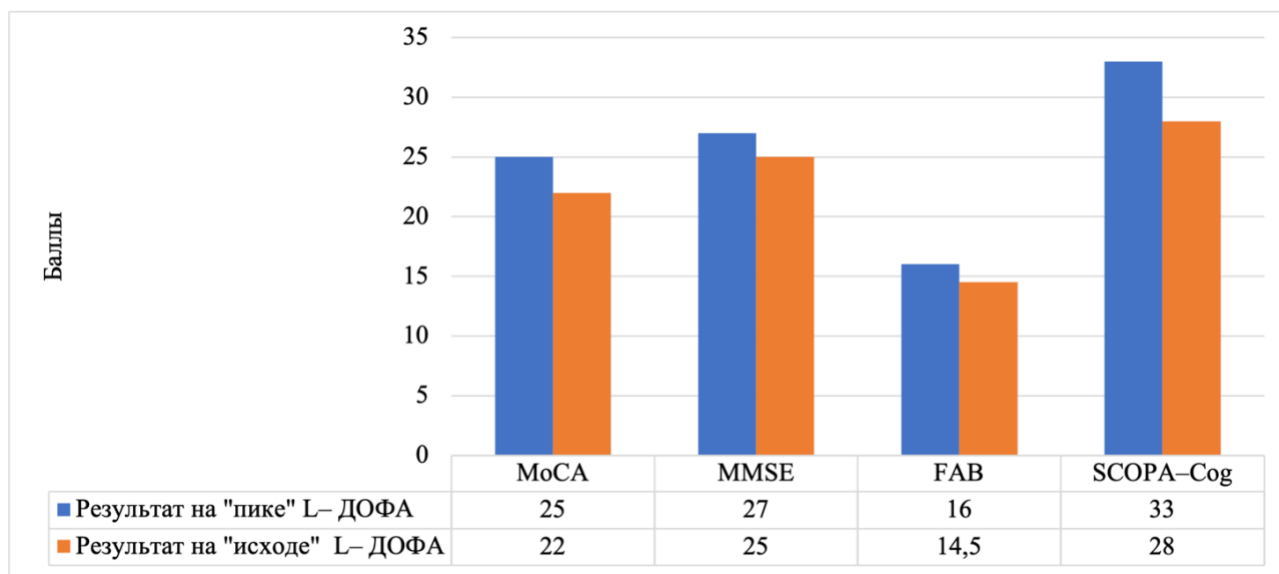


Рисунок 2 – Результаты суммарной оценки когнитивного статуса по шкалам МоСА, MMSE, FAB, SCOPA-COG в подгруппе «I а» на «пике» и «исходе» действия препаратов L-ДОФА, (p <0,001). Гистограмма построена по значениям медианы баллов по шкалам

Как следует из представленных данных, по всем шкалам, закономерно установлено статистически значимое ухудшение когнитивного статуса на «исходе» действия леводопы в группе «I а»: на «пике» L-ДОФА терапии пациенты демонстрировали умеренно-легкие КР (медианы в баллах: MMSE – 27, FAB –16, МоСА – 25, SCOPA-COG 33), в динамике через 6 месяцев были выявлены умеренно-выраженные КР лобно-подкоркового типа (медианы в баллах: MMSE –25, FAB – 14,5, МоСА – 22, SCOPA-COG – 28). Анализ субтестов выявил флуктуацию когнитивного статуса при оценке внимания, усложненной реакции выбора, речевой активности, счета, чтения, письма, памяти, исполнительных и зрительно-пространственных функций. Возникает естественный вопрос о закономерном прогрессировании КР в результате основного заболевания.

Результаты оценки когнитивного статуса в подгруппе «I b» (n=33) представлены на рисунке 3.

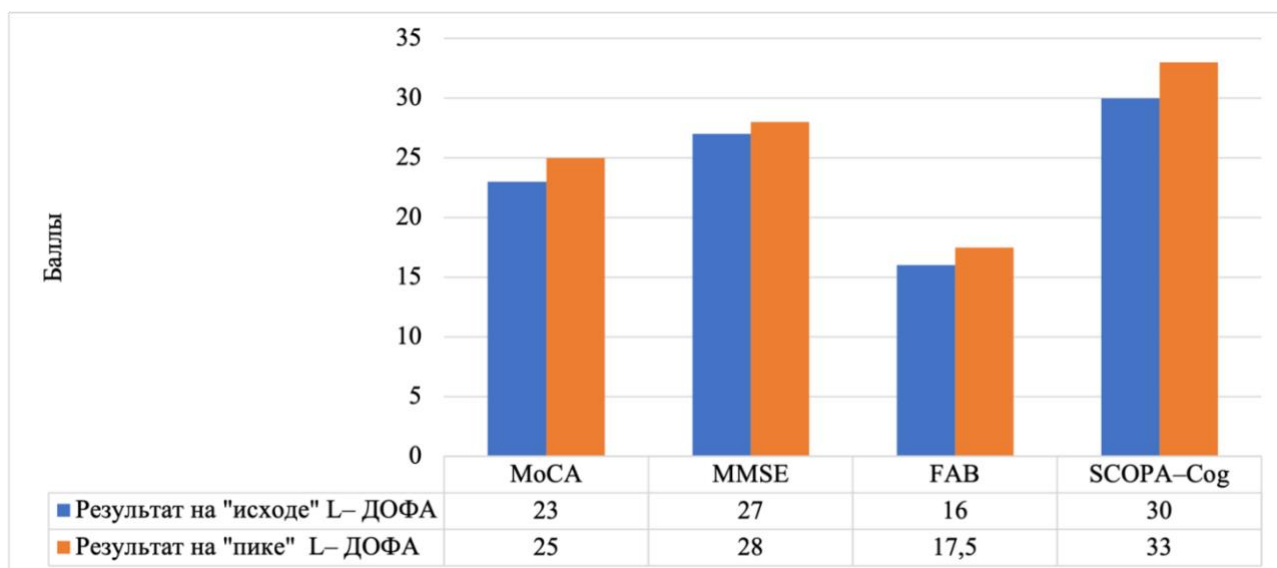


Рисунок 3 – Результаты суммарной оценки когнитивного статуса по шкалам MoCA, MMSE, FAB, SCOPA-COG в подгруппе «I b» на «исходе» и «пике» действия препаратов L-ДОФА, ($p < 0,001$)

В группе «I b», где проводилась «зеркальная» оценка (исход–пик), было выявлено статистически значимое улучшение когнитивного статуса до нормы при повторном исследовании через 6 месяцев: первая оценка когнитивных функций на исходе действия леводопы выявила умеренно-легкие КР (медианы в баллах – MMSE 27, MoCA 23, FAB 16, SCOPA-COG 30), на «пике» влияния препаратов леводопы НПИ обнаружило улучшение когнитивного статуса до нормы по большинству шкал (медианы в баллах – MMSE 28, MoCA 25, FAB 17,5, SCOPA-COG 33). Динамика касалась субшкал на функции внимания, речи, чтения, письма, зрительно-пространственные и исполнительные функции, простую и усложненную реакцию выбора, концептуализацию, динамический праксис, непосредственное и отсроченное воспроизведение (память).

В результате исследования динамики КР у пациентов с БП на разных фазах действия препаратов леводопы было доказано, что нейрокогнитивный статус пациента меняется в ответ на L-ДОФА терапию, и в первую очередь, динамика касается КР, обусловленных в основном лобно-подкорковой дисфункцией, что абсолютно естественно. Особое внимание следует обратить на то, что когнитивные функции улучшались при повторном обследовании через 6 месяцев, несмотря на закономерное прогрессирование нейродегенеративного заболевания.

Таким образом, нами установлено, что КР при БП, в определенной степени являются нейродинамическими, преимущественно лобно-подкорковыми, степень их

выраженности зависит приема от L-ДОФА препаратов, что несомненно требует стандартного времени обследования пациента, привязанного к времени приема лекарств.

В четвертой главе представлен анализ результатов диагностики и коррекции нарушений ходьбы у пациентов с 2,0–3,0 стадиями БП по модифицированной шкале Хен-Яра. Пациенты группы «II» (n=60) были рандомизированы в две подгруппы – основную «II а» (n=40, метод АФП) и контрольную «II б» (n=20, метод «свободной ходьбы»). Медиана возраста пациентов составила 65 [54; 72] лет, из них 25% мужчин (n=15) и 75% женщин (n=45). Стаж БП составил 5 [3; 7] лет. До курса коррекции нарушений ходьбы пациенты были сопоставимы по кинематическим параметрам ходьбы (метода ЛА-1) и данным функциональных шкал UPDRS–III, DGI, BBS.

Результат объективной оценки динамики нарушений ходьбы пациентов подгруппы «II а» до и после курса применения метода АФП представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты «ЛА-1», функциональных шкал BBS, DGI и UPDRS–III до и после применения авторского метода АФП у пациентов подгруппы «II а», (n = 40)

Показатели «ЛА – 1»	До (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	После (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	p-value
Длина шага (м)	0,48 [0,41; 0,57]	0,55 [0,49; 0,63]	<0,001*
Время шага (с)	0,63 [0,56; 0,69]	0,60 [0,54; 0,66]	0,01**
Станд Откл ДШ	0,04 [0,03; 0,05]	0,04 [0,03; 0,06]	0,984
Станд Откл ВШ	0,04 [0,03; 0,07]	0,03 [0,02; 0,05]	0,007**
КВШ по длине	0,38 [0,30; 0,53]	0,32 [0,22; 0,41]	0,014**
КВШ по времени	0,30 [0,22; 0,44]	0,22 [0,15; 0,33]	0,002**
Скорость ходьбы (м/с)	0,78 [0,59; 0,92]	0,89 [0,76; 1,19]	<0,001*
Шкалы	До (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	После (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	p-value
BBS (баллы)	43,5 [39,75; 47]	50 [46,75; 53]	<0,001*
DGI (баллы)	19,0 [15,75; 20]	22 [20; 23]	<0,001*
UPDRS III (баллы)	37,5 [28,5; 47,3]	25,5 [15; 36]	<0,001**

Примечание * – $p < 0,05$ статистическая достоверность различий по левостороннему критерию Вилкоксона, оценка «до» меньше, чем оценка «после»; ** – $p < 0,05$ статистическая достоверность различий по правостороннему критерию Вилкоксона, оценка «до» больше, чем оценка «после»

Как следует из таблицы 1, практически все показатели объективной и функциональной оценки ходьбы имеют статистически значимую положительную динамику после проведенного курса коррекции нарушений ходьбы. Следует обратить внимание на увеличение длины шага (на 7 см) и скорости ходьбы (на 10 см/с); достоверно снизились показатели вариабельности шага по времени и длине. По данным функциональных шкал BBS, DGI и UPDRS–III также были зарегистрированы положительные изменения. Более детальный анализ позволили установить, что по шкале BBS 87,5% пациентов перешли в *группу с полной независимостью при ходьбе* и риск падений статистически значимо снизился у 75%; по шкале DGI в *группу с низким риском падения* были классифицированы 82,5% пациентов с БП (до курса – 45%); выраженность моторного дефицита по III части шкалы UPDRS после применения метода АФП значительно уменьшилась и достигала степени умеренно-легких нарушений. Эффект от использования метода АФП сохранялся не менее 10 дней ($p > 0,05$) по результатам катamnестической оценки.

В контрольной подгруппе «IIb» после курса тренировок методом «свободной ходьбы» у пациентов с БП достоверных изменений кинематических показателей ходьбы по методу «ЛА–1» выявлено не было, а по данным функциональных BBS, DGI и UPDRS–III наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения выраженности двигательных проявлений БП (UPDRS–III, до – 37,5 [28,75; 41,75], после – 33,5 [24,75; 39,75], $p < 0,001$), улучшения функции равновесия (BBS, до – 42 [40,0; 45,5], после – 43,5 [41,75; 49], $p = 0,002$) и снижения риска падений (DGI, до – 18,5 [16; 20], после – 19 [16; 20,25], $p = 0,0015$).

Сравнительный анализ эффективности методов коррекции ходьбы по результатам шкал BBS, DGI и UPDRS–III между подгруппами показал большую эффективность авторского метода коррекции нарушений ходьбы (метода АФП) у пациентов с 2,0–3,0 стадиями БП по шкале Хен-Яра (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты «ЛА-1», функциональных шкал BBS, DGI и UPDRS–III после применения авторского метода АФП и метода «свободной ходьбы» в подгруппах «II а» ($n = 40$) и «II b» ($n = 20$)

Шкалы	«П а», (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	«П b», (Me [P ₂₅ ; P ₇₅])	p-value
BBS (баллы)	50 [46,75; 53,0]	43,5 [41,75; 49,0]	<0,001*
DGI (баллы)	22 [20; 23]	19 [16; 20,25]	<0,001*
UPDRS–III (баллы)	25,5 [15; 36]	33,5 [24,75; 39,75]	0,027 *

*Примечание * – p < 0,05 статистическая достоверность различий по левостороннему критерию Манна-Уитни для шкалы UPDRS–III, правостороннему критерию Манна-Уитни для шкал BBS, DGI*

Таким образом, предлагаемый нами метод коррекции нарушений ходьбы при БП, основанный на АФП, доказал свою эффективность и преимущество применения перед методом «свободной ходьбы». Авторский метод АФП в значительной степени изменяет патологический стереотип ходьбы, нормализует ряд отдельных параметров ходьбы (ДШ, ВШ, скорость ходьбы, КВШ по длине и времени, Станд Откл по времени и длине), достоверно снижает риск падений, улучшает функцию равновесия и уменьшает степень выраженности двигательных проявлений БП. Прослеженный 10–дневный катамнез позволяет рекомендовать метод АФП в качестве дополнительного при комплексном лечении БП.

В целом, оба фрагмента исследования, с нашей точки зрения, имеют определенную будущую практическую и теоретическую перспективы. Вполне вероятно, что динамически изменяющиеся когнитивные и двигательные функции пациентов с БП могут иметь взаимное влияние и пересечение, что может предполагать создание методов активизации когнитивных функций посредством стимуляции ходьбы и уменьшение признаков гипокинезии посредством специального когнитивного тренинга. Доказанными же результатами текущего исследования является четкое выделение нейродинамической составляющей когнитивного статуса в ответ на L-ДОФА терапию и успешная апробация нового метода коррекции нарушений ходьбы при БП – метода АФП. Ожидаемая перспектива – изготовление специальной (пружинящей) обуви для постоянного использования пациентами с БП.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра установлена отрицательная динамика состояния когнитивных функций на «исходе» действия препаратов леводопы. Изменения когнитивного статуса были представлены снижением уровня внимания, речевой активности, памяти (в виде снижения объема непосредственного и отсроченного воспроизведения), ухудшением зрительно-пространственных и регуляторных функций, нарушением счета, чтения и письма. Данные изменения были установлены по шкалам MoCA (на «пике» – 25 [22; 26,75] и на «исходе» – 22 [19; 24,75] балла), MMSE (на «пике» – 27 [26; 28], на «исходе» – 25 [24; 26] баллов), FAB (на «пике» – 16 [15; 16] и на «исходе» – 14,5 [13; 15,75] баллов), SCOPA–COG (на «пике» – 33 [29,5; 35,75], на «исходе» – 28 [26; 30,75] баллов) (Me [P25; P75], $p < 0,05$).

2. У пациентов с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра на «пике» действия L–ДОФА терапии улучшается состояние внимания, увеличивается объем речевой активности и памяти, улучшаются функции чтения, письма и счета, зрительно-пространственные и исполнительные функции. Данные изменения были зафиксированы по шкалам MoCA (на «исходе» 23 [21; 25], на «пике» 25 [23,75; 26] баллов), MMSE (на «исходе» 27 [24; 27], на «пике» 28 [27; 29] баллов), FAB (на «исходе» 16 [14; 16,25], на «пике» 17,5 [16; 18] баллов), SCOPA–COG (на «исходе» 30 [26; 31,25], на «пике» 33 [31; 36] баллов) (Me [P25; P75], $p < 0,05$).

3. Установлена эффективность авторского метода коррекции нарушений ходьбы, основанного на активизации фазы переноса при болезни Паркинсона. Использование авторского метода позволяет изменить стереотип ходьбы в целом, и в частности, улучшает такие параметры как длина шага, скорость ходьбы, время шага, показатели variability шага, уменьшает моторные симптомы и снижает риск падений у пациентов с болезнью Паркинсона. Длина шага (м) при использовании авторского метода изменяется с 0,48 [0,41; 0,57] до 0,55 [0,49; 0,63], скорость ходьбы (м/с) с 0,78 [0,59; 0,92] до 0,89 [0,76; 1,19], время шага (с) с 0,63 [0,56; 0,69] до 0,60 [0,54; 0,66], коэффициент variability шага по длине с 0,38 [0,30; 0,53] до 0,32 [0,22; 0,41], коэффициент variability шага по времени с 0,30 [0,22; 0,44] до 0,22 [0,15; 0,33] (Me [P25; P75], p

<0,05). По функциональным шкалам также выявлено улучшение (до-после): по шкале оценки равновесия BBS с 43,5 [39,75; 47] до 50 [46,75; 53] баллов, по шкале DGI с 19,0 [15,75; 20] до 22 [20; 23] баллов, по шкале оценки моторных проявлений UPDRS– III с 37,5 [28,5; 47,3] до 25,5 [15; 36] баллов ($p < 0,05$).

4. Метод «свободной ходьбы» при болезни Паркинсона принципиально не влияет на объективные параметры ходьбы как длина, время шага, скорость ходьбы, но уменьшает моторные проявления (UPDRS– III с 37,5 [28,75; 41,75] до 33,5 [24,75; 39,75] баллов), улучшает равновесие (BBS с 42 [40,0; 45,5] до 43,5 [41,75; 49] баллов) и снижает риск падений (DGI с 18,5 [16; 20] до 19 [16; 20,25] баллов) по данным функциональных шкал (Me [P25; P75], $p < 0,05$).

5. Авторский метод коррекции нарушений ходьбы достоверно более эффективен в коррекции моторных проявлений болезни Паркинсона, нарушений ходьбы и равновесия в сравнении с методом "свободной ходьбы» ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Врачам неврологам, специалистам кабинетов экстрапирамидной патологии, нейропсихологам рекомендуется проводить оценку когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра, принимающих L–ДОФА терапию, с учетом времени приема препаратов леводопы – например, в состоянии «пика» дозы. С целью оценки динамики и раннего выявления когнитивных флуктуаций, проводить оценку когнитивного статуса у пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих L–ДОФА терапию, в состоянии «пика» и «исхода» действия L–ДОФА препаратов.

Для врачей неврологов, специалистов кабинетов экстрапирамидной патологии, врачей ЛФК, специалистов по физической и реабилитационной медицине – рекомендуется с целью коррекции нарушений ходьбы и уменьшения моторных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадий по модифицированной шкале Хен-Яра применение метода активизации фазы переноса. Длительность занятий от 30 до 40 минут, курс 10–14 занятий.

Метод «свободной ходьбы» (ходьба в свободном темпе, продолжительностью от 30 до 40 минут в открытом пространстве) рекомендуется пациентам с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадий по модифицированной шкале Хен-Яра с целью уменьшения выраженности моторных проявлений БП, улучшения равновесия и снижения риска падений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исмаилова С.Б. Коррекция нарушений ходьбы у больных с болезнью Паркинсона с использованием метода активизации фазы переноса (АФП): методические рекомендации / сост. С. Б. Исмаилова, С. В. Прокопенко; Красноярский медицинский университет. - Красноярск: КрасГМУ, 2022. - 16 с.
2. Ismailova, S.B. Dynamics of cognitive impairments in patients with Parkinson's disease receiving L-DOPA treatment / S. B. Ismailova, S. V. Prokopenko, D. V. Pokhabov, E. I. Mosaleva, P. V. Alekseenko, I. M. Zhumzhanov // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2022. – Vol.52. – P.368–372.
3. Ismailova, S.B. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy of a new method of gait rehabilitation in PD based on the activation of the foot off moment / S. B. Ismailova, S. V. Prokopenko // *The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2022. – Vol.5. – Suppl. S2. –P.84–85.
4. Хомченкова А.А. Клинические аспекты гипомимии при болезни Паркинсона / А. А. Хомченкова, С. В. Прокопенко, С. Б. Исмаилова // **Неврологический вестник**. - 2022. - Т.54, №1. - С.45-53.
5. Прокопенко, С. В. Персонализированная реабилитационная оценка локомоторных функций при болезни Паркинсона с использованием трехмерного видеоанализа движений / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, М. В. Аброськина, В. С. Ондар, С. Б. Исмаилова, С. А. Субочева, А. А. Хомченкова, В. А. Гуревич, Е. М. Зубрицкая, А. Б. Малков, С. Н. Кондратьев // **Российский неврологический журнал**. – 2021. – Т.26, №1. – С.23-33.
6. Исмаилова, С.Б. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона на фоне L-ДОФА терапии / С. Б. Исмаилова, С. В. Прокопенко, Д. В. Похабов, Е. И. Мосалева, П. В. Алексеенко, И. М. Жумжанов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2021. – Т.7, С.36-41.

7. Prokopenko S.V. Induction Analyser of Kinematic Human Gait Parameter / S. V. Prokopenko, V. S. Ondar, S. B. Ismailova, A. A. Khomchenkova // ACM International Conference Proceeding Series. - Virtual, Online, Association for Computing Machinery. - 2021. - №20. - P.1-4.
8. Abroskina, M.V. Video analysis of human gait: advantages and disadvantages in neurological diagnostics / M. V. Abroskina, V. S. Ondar, S. B. Ismailova, S. A. Subocheva, A. A. Khomchenkova, V. A. Gurevich, S. N. Kondratiev, E. Y. Mozheyko, S. V. Prokopenko // ACM International Conference Proceeding Series. - Virtual, Online, Association for Computing Machinery. - 2021. - №23. - P.1-7.
9. Ismailova, S. Correction of gait pattern in Parkinson's disease / S. Ismailova, S. Prokopenko // Movement Disorders. – 2021. – Vol.36, №S1. – P.1111.
10. Ismailova, S. Effects of levodopa on cognitive functions in Parkinson's disease / S. Ismailova, S. Prokopenko // Movement Disorders. – 2021. – Vol.36, №S1. – P.682.
11. Мосалева, Е. И. Когнитивные флуктуации на фоне терапии у пациентов с болезнью Паркинсона / Е. И. Мосалева, И. М. Жумжанов, П.В Алексеенко, С. Б. Исмаилова, С. В. Прокопенко // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2021. – №1. – С.63-67.
12. Исмаилова, С. Б. Реабилитация при болезни Паркинсона-немедикаментозные подходы / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, С. В. Прокопенко // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2020. – Т.2, №1. – С.57-65.
13. Прокопенко В.С. Оценка состояния локомоторной функции человека в норме и при патологии с использованием устройства Индукционный анализатор кинематических параметров ходьбы / В. С. Прокопенко, В. П. Живаев, С. В. Прокопенко, В. С. Ондар, М. В. Аброськина, С. А. Субочева, С. Б. Исмаилова, А. Г. Зотин, С. С. Кабыш // **Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П.Астафьева**. - 2019. - Т.4, №46. - С.126-136.
14. Исмаилова, С. Б. Немедикаментозная коррекция патологического стереотипа ходьбы на 3-й стадии болезни Паркинсона / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, К. В. Чуракова, С. В. Прокопенко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. –Т.119, №5. –С. 543.
15. Прокопенко, С. В. Оценка функции ходьбы в неврологической практике / С. В. Прокопенко, В. С. Ондар, М. В. Аброськина, В. С. Прокопенко, В. П. Живаев, С. А.

Субочева, С. Б. Исмаилова // **Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.** – 2019. – Т. 119. – № 5. – С. 120–125.

16. Исмаилова, С. Б. Коррекция патологического стереотипа ходьбы при болезни Паркинсона / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, К. В. Чуракова, С. В. Прокопенко // **Вестник Ивановской медицинской академии.** – 2019. – Т.23, №4. – С.18-21.

17. Исмаилова, С. Б. Новый подход к лечению нарушений ходьбы при болезни Паркинсона / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, Е. А. Ермилов, К. В. Чуракова, С. В. Прокопенко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2019. – Т.119, №10. – С.46-50.

18. Исмаилова, С. Б. Новый метод реабилитации ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, С. В. Прокопенко // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л.Поленова.** – 2018. – Т.10.– С. 104

19. Аппарат реабилитационный для функциональной терапии ступни: пат. 170762 Рос. Федерация: МПК А61Н 1/02 / Прокопенко С. В., Аброськина М.В., Ондар В.С., Кайгородцева С.А., Ляпин А.В., Исмаилова С.Б., Карачев Е.В.; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2016133216; заявл. 12.08.2016; опубл. 05.05.2017, Бюл. 12.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БП	– болезнь Паркинсона
ВКР	– выраженные когнитивные расстройства
ВШ	– время шага
ДШ	– длина шага
КВШ	– коэффициент вариабельности шага
КР	– когнитивные расстройства
ЛА – 1	– лазерный анализатор кинематических параметров ходьбы
ЧМТ	– черепно-мозговая травма
BBS	– Berg Balance Scale
DGI	– Dynamic Gait Index GDS–
30	– Geriatric Depression Scale
FAB	– Frontal Assessment Battery
MMSE	– Mini-Mental State Examination
MoCA	– Montreal Cognitive Assessment
L-ДОФА	– L-Диоксифенилаланин (3,4-дигидроксифенилаланин)
SCOPA-Cog	– Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition
UPDRS	– Unified Parkinson's Disease Rating Scale